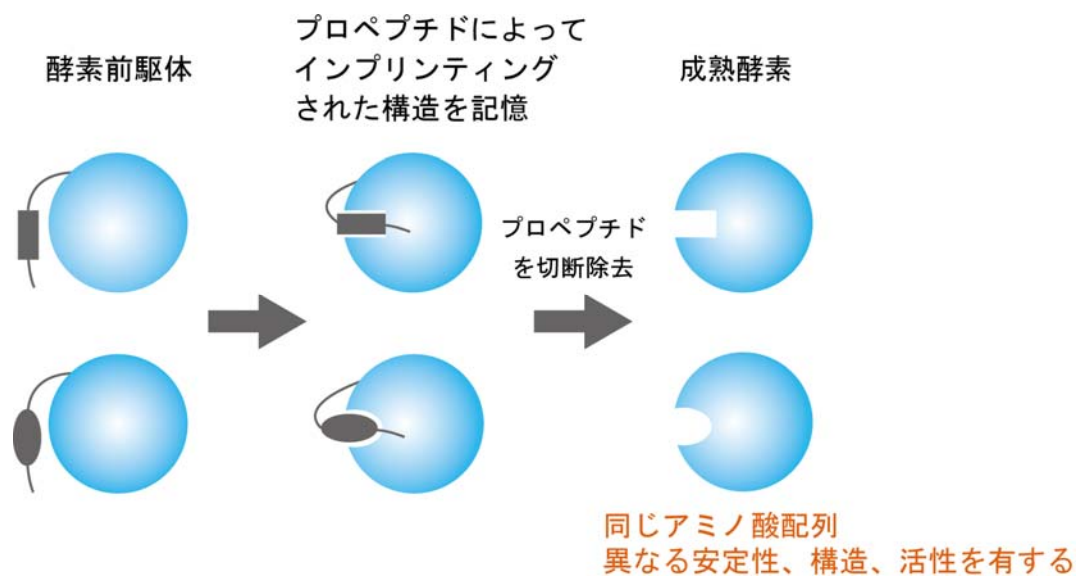


# ノーベル賞受賞アンフィンセン説を覆すタンパク質ができた！

## 概要

本研究では、プロペプチドによるフォールディング（折りたたみ）インプリント作用を利用することで、同じアミノ酸配列でも異なる安定性と活性を示す酵素タンパク質リパーゼの創製に成功しました。一般にタンパク質は自身のアミノ酸配列がもつ情報によって、最も安定な状態までフォールディングされていると考えられていました。しかし、我々はアミノ酸配列が同じにもかかわらず、さらに安定性の高い状態までフォールディングされているタンパク質を作製に成功しました。本研究はタンパク質のフォールディングへ新たな洞察を与えると考えています。



## 1. 背景

ほとんど全てのタンパク質は機能を発するために、正しくフォールディングされる必要があります。これまで、タンパク質のフォールディングは自身のアミノ酸配列によって一義的に決まると考えられていました。これは1972年にノーベル化学賞を受賞したアンフィンセンにより提唱された説で、タンパク質はそのアミノ酸配列がもつ情報によって、最小のエネルギー状態まで折りたたまれるということを示しています。

## 2. 研究手法・成果

本研究はプロペプチドというペプチド配列に着目することで、アンフィンセン説を覆す「プロテインフォールディングメモリー」という現象を明らかにしました。プロペプチドとはプロテアーゼやリパーゼの前駆体タンパク質に見られる短いペプチド配列です。プロペプチドは成熟体部分と相互作用することで、自身の構造をインプリントした（鋳型とした）後、切断除去されます。本研究では、酵素リパーゼのプロペプチドに変異を導入すると、プロペプチドのフォールディングインプリント作用が変化することで、より安定性の高く、基質特性が変化した成熟酵素ができることがわかりました。変異プロペプチドは元の野生型プロペプチドと同様に成熟酵素から切断されるため、完成した酵素タンパク質のアミ

ノ酸配列は変化しません。同じアミノ酸配列でも活性や安定性が異なるタンパク質ができた点で新規性があると言えます。

### 3. 波及効果

本現象では、完成型の酵素はプロペプチドとの相互作用を「記憶（メモリー）」することで生じるもので、タンパク質のフォールディングはそれ自身のアミノ酸配列によってのみ決まるわけではないという、これまでの通説を覆す結果を示しています。

### 4. 今後の予定

今後は変異したプロペプチドによって、成熟酵素がどのような異なる構造を得たかを解析していきたいと考えています。

#### <論文タイトルと著者>

Atsushi Satomura, Kouichi Kuroda, Mitsuyoshi Ueda

“Generation of a Functionally Distinct *Rhizopus oryzae* Lipase through Protein Folding Memory”

#### <用語解説>

##### フォールディング

タンパク質が活性を示す構造に折りたたまれること。

##### プロペプチド

プロテアーゼやリパーゼの前駆体タンパク質に見られる短いペプチド配列。成熟酵素のフォールディングを促進する働きや、酵素活性を一時的に抑制しておく働きがある。

##### 成熟酵素

プロペプチドが切り離された酵素本体部位